

05.09.03

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 9 月 6 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 2 6 2 0 1 3
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 2 6 2 0 1 3]

出 願 人 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社
Applicant(s):

REC'D 23 OCT 2003

WIPO

PCT

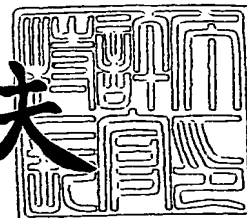
PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

2 0 0 3 年 1 0 月 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 PCLA-14312

【提出日】 平成14年 9月 6日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G06F 17/00

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県千葉市美浜区中瀬1丁目3番地 幕張テクノガーデンD17 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社内

 【氏名】 上村 泰央

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県千葉市美浜区中瀬1丁目3番地 幕張テクノガーデンD17 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社内

 【氏名】 河村 啓

【特許出願人】

 【識別番号】 500520628

 【氏名又は名称】 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100089118

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 酒井 宏明

【選任した代理人】

 【識別番号】 100113103

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 香島 拓也

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 036711

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0117745

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 顕微鏡画像処理システム

【特許請求の範囲】

【請求項1】 顕微鏡を用いてマルチウェルプレートの各ウェル内を低倍率で一括して撮影する一括撮影手段と、

上記一括撮影手段にて撮影された画像ファイルをサムネール表示するサムネール表示手段と、

上記サムネール表示手段にて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置に関する撮影位置情報を指定する撮影位置情報指定手段と、

上記撮影位置情報により指定された位置を個別に撮影する個別撮影手段と、
を備えたことを特徴とする顕微鏡画像処理システム。

【請求項2】 上記撮影位置情報指定手段は、

撮影位置をユーザに指定させるための撮影位置指定画面をモニターに表示し、ユーザが入力装置を介して撮影位置指定画面上で指定した座標情報を撮影位置情報として作成すること、

を備えたことを特徴とする請求項1に記載の顕微鏡画像処理システム。

【請求項3】 上記撮影位置情報指定手段は、

画像処理手法により撮影位置を自動的に決定して撮影位置情報を作成すること

、
を備えたことを特徴とする請求項1または2に記載の顕微鏡画像処理システム

。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、顕微鏡画像処理システムに関し、特に、作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を自動化することができる顕微鏡画像処理システムに関する。

【0002】

【従来の技術】

マルチウェルプレートなどに整列された検体等を顕微鏡で撮影する場合、以下の6つの手順をほぼ手作業で繰り返し実行しなければならない。

- (1) ウェル間ステージ移動
- (2) ウェル内ステージ移動 (検体フレーミング)
- (3) 対物レンズ倍率設定
- (4) フォーカス調整
- (5) 撮影条件設定 (露出時間、ホワイトバランス、光量調節など)
- (6) 画像の保存 (ファイル名付け)

ここで、市販の顕微鏡の用いた画像解析システムには上記の手順のいくつかについて自動で実行可能なものが存在している。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記の手順について作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を完全に自動化することができる画像解析システムは存在していないという問題点を有していた。

特に、上記の手順のうち、(2) ウェル内ステージ移動について自動化できるものはなく、完全に手作業で行う、または、ウェル内について広範囲に渡り自動的に撮影を行いその画像の中から適切な範囲で撮影された画像を選択する、のいずれかであった。その結果、手作業で行う場合には撮影中作業者が拘束されることになり、また、ウェル内を自動で網羅的に撮影する場合には無駄な撮影を多数行うことになるため、時間的、費用的なコストがかかっていた。

【0004】

また、従来の顕微鏡を用いた画像解析システムでは、プレート単位で撮影画像、撮影状況、サンプル内撮影箇所を確認しながら、撮影作業をすることができないという問題点を有していた。

【0005】

このように、従来のシステム等は数々の問題点を有しており、その結果、顕微鏡を用いた画像解析システムの利用者および管理者のいずれにとっても、利便性が悪く、また、利用効率が悪いものであった。

【0006】

なお、これまで説明した従来の技術および発明が解決しようとする課題は、マルチウェルプレートなどに整列された検体等を顕微鏡で撮影する場合に限られず、複数の検体を顕微鏡で撮影する全てのシステムにおいて、同様に考えることができる。

本発明は上記問題点に鑑みてなされたもので、作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を自動化することができる、顕微鏡画像処理システムを提供することを目的としている。

【0007】

【課題を解決するための手段】

このような目的を達成するため、請求項1に記載の顕微鏡画像処理システムは、顕微鏡を用いてマルチウェルプレートの各ウェル内を低倍率で一括して撮影する一括撮影手段と、上記一括撮影手段にて撮影された画像ファイルをサムネール表示するサムネール表示手段と、上記サムネール表示手段にて表示された上記画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置に関する撮影位置情報を指定する撮影位置情報指定手段と、上記撮影位置情報により指定された位置を個別に撮影する個別撮影手段とを備えたことを特徴とする。

【0008】

このシステムによれば、顕微鏡を用いてマルチウェルプレートの各ウェル内を低倍率で一括して撮影し、撮影された画像ファイルをサムネール表示し、表示された画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置に関する撮影位置情報を指定し、指定された位置を個別に撮影するので、プレート中の各ウェル内の所望の場所の撮影を自動化することができるようになる。

【0009】

また、請求項2に記載の顕微鏡画像処理システムは、請求項1に記載の顕微鏡画像処理システムにおいて、上記撮影位置情報指定手段は、撮影位置をユーザに指定させるための撮影位置指定画面をモニターに表示し、ユーザが入力装置を介

して撮影位置指定画面上で指定した座標情報を撮影位置情報として作成することを備えたことを特徴とする。

【0010】

これは撮影位置情報指定を一層具体的に示すものである。このシステムによれば、撮影位置をユーザに指定させるための撮影位置指定画面をモニターに表示し、ユーザが入力装置を介して撮影位置指定画面上で指定した座標情報を撮影位置情報として作成するので、ユーザが所望の位置を指定して個別撮影を行うことができるようになる。

【0011】

また、請求項3に記載の顕微鏡画像処理システムは、請求項1または2に記載の顕微鏡画像処理システムにおいて、上記撮影位置情報指定手段は、画像処理手法により撮影位置を自動的に決定して撮影位置情報を作成することを備えたことを特徴とする。

【0012】

これは撮影位置情報指定を一層具体的に示すものである。このシステムによれば、画像処理手法により撮影位置を自動的に決定して撮影位置情報を作成するので、例えば既知の画像処理手法（例えば、重心計算など）により個別撮影の撮影位置を自動的に決定することができるようになる。

【0013】

【発明の実施の形態】

以下に、本発明にかかる顕微鏡画像処理システムの実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。なお、この実施の形態によりこの発明が限定されるものではない。

特に、以下の実施の形態においては、本発明を、マルチウェルプレートなどに整列された検体等を顕微鏡で撮影する場合に適用した例について説明するが、この場合に限られず、複数の検体を顕微鏡で撮影する全ての場合において、同様に適用することができる。

【0014】

〔本発明の概要〕

以下、本発明の概要について説明し、その後、本発明の構成および処理等について詳細に説明する。図1は本発明のシステム構成を示す原理構成図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。

本発明は、概略的に、以下の基本的特徴を有する。すなわち、図1に示すように、本発明の顕微鏡画像処理システムは、概略的に、顕微鏡装置400を制御して顕微鏡画像撮影を行う画像解析装置100と、画像管理装置200とを、ネットワーク300を介して通信可能に接続して構成されている（但し、画像解析装置100および画像管理装置200を同一筐体として実現するように構成してもよい。）。ここで、画像解析装置100は、低倍率で各ウェル内を一括して撮影する。画像管理装置200は、画像解析装置100とネットワーク300を介して通信を行い、撮影完了した低倍率画像を取得し、サムネール表示する。作業者は、画像管理装置200を通して、各ウェルについて撮影したい検体の位置を画像上で指定する。画像管理装置200は、該指定された条件に従って画像解析装置100に撮影指示を通知する。画像解析装置100は、画像管理装置200により指定された箇所を指定された撮影条件で個別に撮影する。

【0015】

[システム構成—画像解析装置100]

まず、本システムの構成について説明する。図2は、本発明が適用される画像解析装置のシステム構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。

【0016】

図2において画像解析装置100は、概略的に、画像解析装置100の全体を統括的に制御するCPU等の制御部102、通信回線等に接続されるルータ等の通信装置（図示せず）に接続される通信制御インターフェース部104、入力装置112や出力装置114に接続される入出力制御インターフェース部108、および、各種のデータベースやテーブルなどを格納する記憶部106を備えて構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。さらに、この画像解析装置100は、ルータ等の通信装置および専用線等の有線または無線の通信回線を介して、ネットワーク300に通信可能に接続されてい

る。

【0017】

記憶部106に格納される各種のデータベースやテーブル（画像ファイル情報データベース106a～システムファイル106b）は、固定ディスク装置等のストレージ手段であり、各種処理に用いる各種のプログラムやテーブルやファイルやデータベースやウェブページ用ファイル等を格納する。

【0018】

これら記憶部106の各構成要素のうち、画像ファイル情報データベース106aは、画像ファイルや画像情報を格納したデータベースである。

【0019】

また、システムファイル106bは、システム設定ファイル、指示通知ファイル、個別撮影設定ファイル、ログファイル、ステータスファイル、プレートIDファイル等のシステムファイルに関する情報等を格納するシステムファイル格納手段である。

【0020】

また、図2において、通信制御インターフェース部104は、画像解析装置100とネットワーク300（またはルータ等の通信装置）との間における通信制御を行う。すなわち、通信制御インターフェース部104は、他の端末と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。

【0021】

また、図2において、入出力制御インターフェース部108は、入力装置112や出力装置114の制御を行う。ここで、出力装置114としては、モニタ（家庭用テレビを含む）の他、スピーカを用いることができる（なお、以下においては出力装置114をモニタとして記載する場合がある）。また、入力装置112としては、キーボード、マウス、および、マイク等を用いることができる。また、モニタも、マウスと協働してポインティングデバイス機能を実現する。

【0022】

また、図2において、制御部102は、OS（Operating System）等の制御プログラム、各種の処理手順等を規定したプログラム、および所

要データを格納するための内部メモリを有し、これらのプログラム等により、種々の処理を実行するための情報処理を行う。制御部102は、機能概念的に、一括撮影部102a、および、個別撮影部102bを備えて構成されている。

【0023】

このうち、一括撮影部102aは、顕微鏡を用いて低倍率で各ウェル内を一括して撮影する一括撮影手段である。

【0024】

また、個別撮影部102bは、撮影位置情報により指定された位置を個別に撮影する個別撮影手段である。

なお、これら各部によって行なわれる処理の詳細については、後述する。

【0025】

[システム構成—画像管理装置200]

まず、本システムの構成について説明する。図3は、本発明が適用される画像管理装置のシステム構成の一例を示すブロック図であり、該構成のうち本発明に関係する部分のみを概念的に示している。

【0026】

図3において画像管理装置200は、概略的に、画像管理装置200の全体を統括的に制御するCPU等の制御部202、通信回線等に接続されるルータ等の通信装置（図示せず）に接続される通信制御インターフェース部204、入力装置212や出力装置214に接続される入出力制御インターフェース部208、および、各種のデータベースやテーブルなどを格納する記憶部206を備えて構成されており、これら各部は任意の通信路を介して通信可能に接続されている。さらに、この画像管理装置200は、ルータ等の通信装置および専用線等の有線または無線の通信回線を介して、ネットワーク300に通信可能に接続されている。

【0027】

記憶部206に格納される各種のデータベースやテーブル（撮影位置情報ファイル206a）は、固定ディスク装置等のストレージ手段であり、各種処理に用いる各種のプログラムやテーブルやファイルやデータベースやウェブページ用フ

ファイル等を格納する。

【0028】

これら記憶部206の各構成要素のうち、撮影位置情報ファイル206aは、利用者が指定した撮影位置情報を格納したデータベースである。

【0029】

また、図3において、通信制御インターフェース部204は、画像管理装置200とネットワーク300（またはルータ等の通信装置）との間における通信制御を行う。すなわち、通信制御インターフェース部204は、他の端末と通信回線を介してデータを通信する機能を有する。

【0030】

また、図3において、入出力制御インターフェース部208は、入力装置212や出力装置214の制御を行う。ここで、出力装置214としては、モニタ（家庭用テレビを含む）の他、スピーカを用いることができる（なお、以下においては出力装置214をモニタとして記載する場合がある）。また、入力装置212としては、キーボード、マウス、および、マイク等を用いることができる。また、モニタも、マウスと協働してポインティングデバイス機能を実現する。

【0031】

また、図3において、制御部202は、OS（Operating System）等の制御プログラム、各種の処理手順等を規定したプログラム、および所要データを格納するための内部メモリを有し、これらのプログラム等により、種々の処理を実行するための情報処理を行う。制御部202は、機能概念的に、サムネール表示部202a、および、撮影位置指定部202bを備えて構成されている。

【0032】

このうち、サムネール表示部202aは、一括撮影手段にて撮影された画像ファイルをサムネール表示するサムネール表示手段である。

【0033】

また、撮影位置指定部202bは、画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置に関する撮影位置情報を指定する撮影位置情報指定手段である。ここで

、撮影位置指定部 202b は、撮影位置をユーザに指定させるための撮影位置指定画面をモニターに表示し、ユーザが入力装置 212 を介して撮影位置指定画面上で指定した座標などを撮影位置情報としてもよい。また、撮影位置指定部 202b は、既知の画像処理手法（例えば、重心計算など）により撮影位置を自動的に決定するようにしてもよい。

なお、これら各部によって行なわれる処理の詳細については、後述する。

【0034】

[システム構成—ネットワーク 300]

次に、ネットワーク 300 の構成について説明する。ネットワーク 300 は、画像解析装置 100 と画像管理装置 200 とを相互に接続する機能を有し、例えば、インターネット等である。

【0035】

[システムの処理]

次に、このように構成された本実施の形態における本システムの処理の一例について、以下に図 4 等を参照して詳細に説明する。

【0036】

[メイン処理]

まず、メイン処理の詳細について図 4 を参照して説明する。図 4 は、本実施形態における本システムのメイン処理の一例を示すフローチャートである。

【0037】

まず、画像解析装置 100 は、一括撮影部 102a の処理により、顕微鏡装置 400 を用いて低倍率で各ウェル内を一括して撮影する（ステップ SA-1）。

【0038】

そして、画像管理装置 200 は、サムネール表示部 202a の処理により、ネットワーク 300 を介して画像解析装置 100 から撮影された画像ファイルおよび画像情報を取得し（ステップ SA-2）、モニタにサムネール表示する（ステップ SA-3）。

【0039】

そして、画像管理装置 200 は、撮影位置指定部 202b の処理により、モニ

タにサムネール表示された画像ファイルについて利用者に所望の画像ファイルを選択させる。

【0040】

そして、画像管理装置200は、撮影位置指定部202bの処理により、利用者が選択した画像ファイルについて、利用者に撮影したい検体の位置に関する撮影位置情報を指定させる（ステップSA-4）。

【0041】

そして、画像管理装置200は、撮影位置指定部202bの処理により、利用者が指定した撮影位置情報を画像解析装置100に対して通知する（ステップSA-5）。

【0042】

そして、画像解析装置100は、個別撮影部102bの処理により、画像管理装置200から通知された撮影位置情報により指定された位置を顕微鏡装置400を介して個別に撮影する（ステップSA-6）。

これにて、メイン処理が終了する。

【0043】

[ハイブリダイゼーション実験におけるプレート撮影処理]

次に、ハイブリダイゼーション実験におけるプレート撮影処理の詳細について図5から図19等を参照して説明する。

【0044】

本実施形態では、ハイブリダイゼーション実験のプレート撮影過程において、ライカマイクロシステムズ（会社名）の顕微鏡システム（DM-IRE2）（製品名）と連携し、撮影作業を効率的に支援する場合を一例として実施形態を説明する。

【0045】

まず、本実施形態の説明中で用いる図について、簡単に説明する。

図5は、本実施形態における本システムの構成の一例を示す図である。

図6は、本実施形態における画像ビューワ（ユーザインターフェイス）の画面の一例を示す図である。

図 7 は、本実施形態におけるマクロプログラムの概要の一例を示す図である。

図 8 は、本実施形態における画像ビューワの概要の一例を示す図である。

図 9 は、本実施形態における初期設定マクロプログラムのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 10 は、本実施形態におけるキャリブレーション用マクロプログラムのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 11 は、本実施形態における撮影マクロプログラムのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 12 は、本実施形態における、画像取得および閲覧の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 13 は、本実施形態における、個別撮影の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 14 は、本実施形態における、キャリブレーション実行の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 15 は、本実施形態における、指定プレート ID 画像の取り込み実行の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 16 は、本実施形態における、撮影済画像の消去実行の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

図 17 は、本実施形態における、キャリブレーション設定の際の連携動作シーケンスの一例を示す図である。

図 18 は、本実施形態における、低倍率一括撮影の際の連携動作シーケンスの一例を示す図である。

図 19 は、本実施形態における、個別撮影の際の連携動作シーケンスの一例を示す図である。

【0046】

最初に、図 5 に示すように、本実施形態において本システムは、以下の製品から構成される。

(1) 顕微鏡撮影システム (QUIPS) 用マクロプログラム (ステージ初期化マクロ、画像ビューワキャリブレーション用マクロ、顕微鏡撮影用マクロ)

(2) 画像閲覧、撮影支援用ビューワ (Mac OS-Xアプリケーション)、および、付随するプログラム

【0047】

次に、以下に、図6～図19を参照して、本実施形態の処理概要を説明する。

【0048】

1. 初期設定

プレートの種類が変更された場合には以下の設定作業を行う。

(1) 顕微鏡ステージの初期化

ハイブリプレートのウェル座標A01の中心位置を求め、座標の原点とする作業を行う。専用のマクロプログラムを起動して行う。

(2) 画像ビューワのキャリブレーション

画像ビューワ上のピクセルからステージ移動量に変換するためのパラメータを決定する。専用マクロプログラムを起動し、情報ファイルと画像を作成した後、ビューワのキャリブレーション機能を使って作業する。

【0049】

2. プレートの撮影

撮影は以下の2フェーズで行う。

(1) 低倍率一括撮影

プレートの全ウェルを低倍率で高速に自動撮影する。個別撮影のための前準備段階である。

(2) 個別撮影

指定ウェルについて倍率、位置を指定して撮影する。1つのウェルについて撮影箇所は複数指定することができ、それぞれについて撮影倍率、撮影位置が設定できる。低倍率レンズを指定することで、「低倍率一括撮影」分の画像を撮りなおすことができる。また、個別撮影では、撮影モードに「自動」と「半自動」があり、そのモードを撮影箇所毎に設定でき、「半自動」モードでは作業者がフォーカス、照明、位置の微調整などを手動で行って撮影することができる。個別撮影は、マクロプログラムを終了させるまで繰り返し行うことができる。

【0050】

3. 画像閲覧と個別撮影指示

撮影した画像の閲覧および撮影マクロプログラムへの個別撮影指示には、画像ビューワアプリケーションを使用する。画像ビューワはプレートIDを入力することで、そのプレートID作業の状態に応じた動作を行う。プレートIDが顕微鏡に現在セットされているプレートであった場合には、撮影された画像を逐次取得して表示し、個別撮影設定や撮影指示を出すことができる。顕微鏡に現在セットされているプレートでなかった場合には、ローカルに保存されている画像を表示し、閲覧することができる。

【0051】

4. マクロとビューワ間の連携

マクロプログラムと画像ビューワは、ファイルを介して連携動作を行う。顕微鏡システム上のファイル（通信用ファイル、設定ファイル、画像ファイル）は全てFTPでアクセス可能なディレクトリに置かれ、画像ビューワはFTPを介してこれらのファイルにアクセスする。FTPクライアントからのアクセスについて、FTPサーバで制限をかけることができる。設定によって、画像ビューワが動作する複数クライアントから同時に顕微鏡システムへのアクセスが可能である。

【0052】

5. 撮影処理の中断と再開

マクロプログラムはステータスファイルに処理状況を記録しており、起動時にステータスファイルを読んで低倍率一括撮影作業中に中断された作業であれば、その続きから処理を行う（回復処理）。個別撮影の指示待ち、あるいは撮影途中で中断された作業であれば、個別撮影指示待ち状態で作業を再開する。

【0053】

6. 完全手動処理

撮影にマクロプログラムを用いずに、手動にて撮影することができる。撮影画像は保存ディレクトリおよびファイル名をマクロプログラムが保存するファイルと同じ形式で保存し、画像ビューワからプレートIDを入力すると画像ファイルの取り込みが行われビューワに表示される。

【0054】

また、以下に本実施形態における操作シナリオを説明する。

【0055】

(1) 作業者は顕微鏡にプレートをセットし、撮影マクロプログラムを起動する。
。プレートIDを入力する。

【0056】

(2) マクロプログラムは低倍率一括撮影を自動的に行う。

【0057】

(3) 作業者は画像ビューワにプレートIDを入力する、あるいはカレントIDを指定する。

【0058】

(4) ビューワはFTPで顕微鏡システムサーバにアクセスして、新規ファイルがあればローカルに転送する。

【0059】

(5) ビューワはステータスファイルを読み込み、マクロプログラムの作業状況に応じて動作する。マクロプログラムが撮影動作中であれば、ステータスファイルを監視して撮影が完了した画像ファイルは逐次転送してサムネールを作成し一覧表示する。

【0060】

(6) 作業者は、低倍率撮影画像をフルサイズウィンドウで見ながら、各ウェルについて個別撮影の設定を行う。各ウェルについて倍率、撮影領域の指定を複数設定できる。設定が終わったら個別撮影開始の指示をだす。

【0061】

(7) マクロプログラムは、指示通知ファイルを監視して、個別撮影の指示を待つ。撮影指示を確認すると、撮影設定をファイルから取得してウェルを個別に再撮影する。

【0062】

(8) ビューワは、ステータスファイルを監視し、撮影が完了した画像を逐次取得して表示する。

【0063】

(9) 作業者は、(6)、(7)、(8)の作業を繰り返す。

【0064】

(10) マクロプログラムの実行を停止して撮影作業を完了する。

これにて、ハイブリダイゼーション実験におけるプレート撮影処理が終了する。

【0065】

[他の実施の形態]

さて、これまで本発明の実施の形態について説明したが、本発明は、上述した実施の形態以外にも、上記特許請求の範囲に記載した技術的思想の範囲内において種々の異なる実施の形態にて実施されてよいものである。

【0066】

例えば、画像解析装置100がスタンドアローンの形態で処理を行う場合を一例に説明したが、画像解析装置100とは別筐体で構成されるクライアント端末からの要求に応じて処理を行い、その処理結果を当該クライアント端末に返却するように構成してもよい。

【0067】

また、画像解析装置100および画像管理装置200を同一筐体として実現するように構成してもよい。

【0068】

また、上述した低倍率画像の取得(ステップSA-2)、撮影位置情報の通知(ステップSA-5)は、既存の電子メール送信技術を用いて実現してもよく、また、画像解析装置100または画像管理装置200が提供するWebサイトの提供する機能により、所定の入力フォーマットを提示して利用者等に情報を入力させ、その入力情報を送信することにより実現してもよく、さらに、FTP等の既存のファイル転送技術等により実現してもよい。

【0069】

また、実施形態において説明した各処理のうち、自動的に行なわれるものとして説明した処理の全部または一部を手動的に行うこともでき、あるいは、手動的

に行なわれるものとして説明した処理の全部または一部を公知の方法で自動的に行うこともできる。

この他、上記文書中や図面中で示した処理手順、制御手順、具体的名称、各種の登録データや検索条件等のパラメータを含む情報、画面例、データベース構成については、特記する場合を除いて任意に変更することができる。

【0070】

また、画像解析装置100に関して、図示の各構成要素は機能概念的なものであり、必ずしも物理的に図示の如く構成されていることを要しない。

例えば、画像解析装置100の各部または各装置が備える処理機能、特に制御部102にて行なわれる各処理機能については、その全部または任意の一部を、CPU (Central Processing Unit) および当該CPUにて解釈実行されるプログラムにて実現することができ、あるいは、ワイヤードロジックによるハードウェアとして実現することも可能である。なお、プログラムは、後述する記録媒体に記録されており、必要に応じて画像解析装置100に機械的に読み取られる。

【0071】

すなわち、ROMまたはHDなどの記憶部106などには、OS (Operating System) と協働してCPUに命令を与え、各種処理を行うためのコンピュータプログラムが記録されている。このコンピュータプログラムは、RAM等にロードされることによって実行され、CPUと協働して制御部102を構成する。また、このコンピュータプログラムは、画像解析装置100に対して任意のネットワーク300を介して接続されたアプリケーションプログラムサーバに記録されてもよく、必要に応じてその全部または一部をダウンロードすることも可能である。

【0072】

また、本発明にかかるプログラムを、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に格納することもできる。ここで、この「記録媒体」とは、フレキシブルディスク、光磁気ディスク、ROM、EPROM、EEPROM、CD-ROM、MO、DVD等の任意の「可搬用の物理媒体」や、各種コンピュータシステムに内蔵さ

れるROM、RAM、HD等の任意の「固定用の物理媒体」、あるいは、LAN、WAN、インターネットに代表されるネットワークを介してプログラムを送信する場合の通信回線や搬送波のように、短期にプログラムを保持する「通信媒体」を含むものとする。

【0073】

また、「プログラム」とは、任意の言語や記述方法にて記述されたデータ処理方法であり、ソースコードやバイナリコード等の形式を問わない。なお、「プログラム」は必ずしも単一的に構成されるものに限られず、複数のモジュールやライブラリとして分散構成されるものや、OS (Operating System) に代表される別個のプログラムと協働してその機能を達成するものをも含む。なお、実施の形態に示した各装置において記録媒体を読み取るための具体的な構成、読み取り手順、あるいは、読み取り後のインストール手順等については、周知の構成や手順を用いることができる。

【0074】

記憶部106に格納される各種のデータベース等は、RAM、ROM等のメモリ装置、ハードディスク等の固定ディスク装置、フレキシブルディスク、光ディスク等のストレージ手段であり、各種処理やウェブサイト提供に用いる各種のプログラムやテーブルやファイルやデータベースやウェブページ用ファイル等を格納する。

【0075】

また、画像解析装置100は、既知のパーソナルコンピュータ、ワークステーション等の情報処理端末等の情報処理装置にプリンタやモニタやイメージスキャナ等の周辺装置を接続し、該情報処理装置に本発明の方法を実現させるソフトウェア（プログラム、データ等を含む）を実装することにより実現してもよい。

【0076】

さらに、画像解析装置100の分散・統合の具体的な形態は図示のものに限られず、その全部または一部を、各種の負荷等に応じた任意の単位で、機能的または物理的に分散・統合して構成することができる。例えば、各データベースを独立したデータベース装置として独立に構成してもよく、また、処理の一部をCGI

(Common Gateway Interface) を用いて実現してもよい。

【0077】

また、画像管理装置200は、既知のパーソナルコンピュータ、ワークステーション、家庭用ゲーム装置、インターネットTV、PHS端末、携帯端末、移動体通信端末またはPDA等の情報処理端末等の情報処理装置にプリンタやモニターやイメージスキャナ等の周辺装置を必要に応じて接続し、該情報処理装置にウェブ情報のブラウジング機能や電子メール機能を実現させるソフトウェア（プログラム、データ等を含む）を実装することにより実現してもよい。

【0078】

この画像管理装置200の制御部202は、その全部または任意の一部を、CPUおよび当該CPUにて解釈実行されるプログラムにて実現することができる。すなわち、ROMまたはHDには、OS（Operating System）と協働してCPUに命令を与え、各種処理を行うためのコンピュータプログラムが記録されている。このコンピュータプログラムは、RAMにロードされることによって実行され、CPUと協働して制御部を構成する。

【0079】

しかしながら、このコンピュータプログラムは、画像管理装置200に対して任意のネットワークを介して接続されたアプリケーションプログラムサーバに記録されてもよく、必要に応じてその全部または一部をダウンロードすることも可能である。あるいは、各制御部の全部または任意の一部を、ワイヤードロジック等によるハードウェアとして実現することも可能である。

【0080】

また、ネットワーク300は、画像解析装置100と画像管理装置200とを相互に接続する機能を有し、例えば、インターネットや、イントラネットや、LAN（有線／無線の双方を含む）や、VANや、パソコン通信網や、公衆電話網（アナログ／デジタルの双方を含む）や、専用回線網（アナログ／デジタルの双方を含む）や、CATV網や、IMT2000方式、GSM方式またはPDC／PDC-P方式等の携帯回線交換網／携帯パケット交換網や、無線呼出網や、B

l u e t o o t h等の局所無線網や、PHS網や、CS、BSまたはISDB等の衛星通信網等のうちいずれかを含んでもよい。すなわち、本システムは、有線・無線を問わず任意のネットワークを介して、各種データを送受信することができる。

【0081】

【発明の効果】

以上詳細に説明したように、本発明によれば、顕微鏡を用いて低倍率で各ウェル内を一括して撮影し、撮影された画像ファイルをサムネール表示し、表示された画像ファイルから利用者が選択した画像ファイルについて利用者が撮影したい検体の位置に関する撮影位置情報を指定し、指定された位置を個別に撮影するので、プレート中の各ウェル内の所望の場所の撮影を自動化することができる顕微鏡画像処理システムを提供することができる。

【0082】

また、本発明によれば、撮影位置をユーザに指定させるための撮影位置指定画面をモニターに表示し、ユーザが入力装置を介して撮影位置指定画面上で指定した座標情報を撮影位置情報として作成するので、ユーザが所望の位置を指定して個別撮影を行うことができる顕微鏡画像処理システムを提供することができる。

【0083】

さらに、本発明によれば、画像処理手法により撮影位置を自動的に決定して撮影位置情報を作成するので、例えば既知の画像処理手法（例えば、重心計算など）により個別撮影の撮影位置を自動的に決定することができる顕微鏡画像処理システムを提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明のシステム構成を示す原理構成図である。

【図2】

本発明が適用される画像解析装置のシステム構成の一例を示すブロック図である。

【図3】

本発明が適用される画像管理装置のシステム構成の一例を示すブロック図である。

【図 4】

本実施形態における本システムのメイン処理の一例を示すフローチャートである。

【図 5】

本実施形態における本システムの構成の一例を示す図である。

【図 6】

本実施形態における画像ビューワ（ユーザインターフェイス）の画面の一例を示す図である。

【図 7】

本実施形態におけるマクロプログラムの概要の一例を示す図である。

【図 8】

本実施形態における画像ビューワの概要の一例を示す図である。

【図 9】

本実施形態における初期設定マクロプログラムのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図 10】

本実施形態におけるキャリブレーション用マクロプログラムのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図 11】

本実施形態における撮影マクロプログラムのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図 12】

本実施形態における、画像取得および閲覧の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図 13】

本実施形態における、個別撮影の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図14】

本実施形態における、キャリブレーション実行の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図15】

本実施形態における、指定プレートID画像の取り込み実行の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図16】

本実施形態における、撮影済画像の消去実行の際の画像ビューワのフローチャートおよび作業者の操作手順の一例を示す図である。

【図17】

本実施形態における、キャリブレーション設定の際の連携動作シーケンスの一例を示す図である。

【図18】

本実施形態における、低倍率一括撮影の際の連携動作シーケンスの一例を示す図である。

【図19】

本実施形態における、個別撮影の際の連携動作シーケンスの一例を示す図である。

【符号の説明】

100 画像解析装置

102 制御部

102a 一括撮影部

102b 個別撮影部

104 通信制御インターフェース部

106 記憶部

106a 画像ファイル情報データベース

106b システムファイル

108 入出力制御インターフェース部

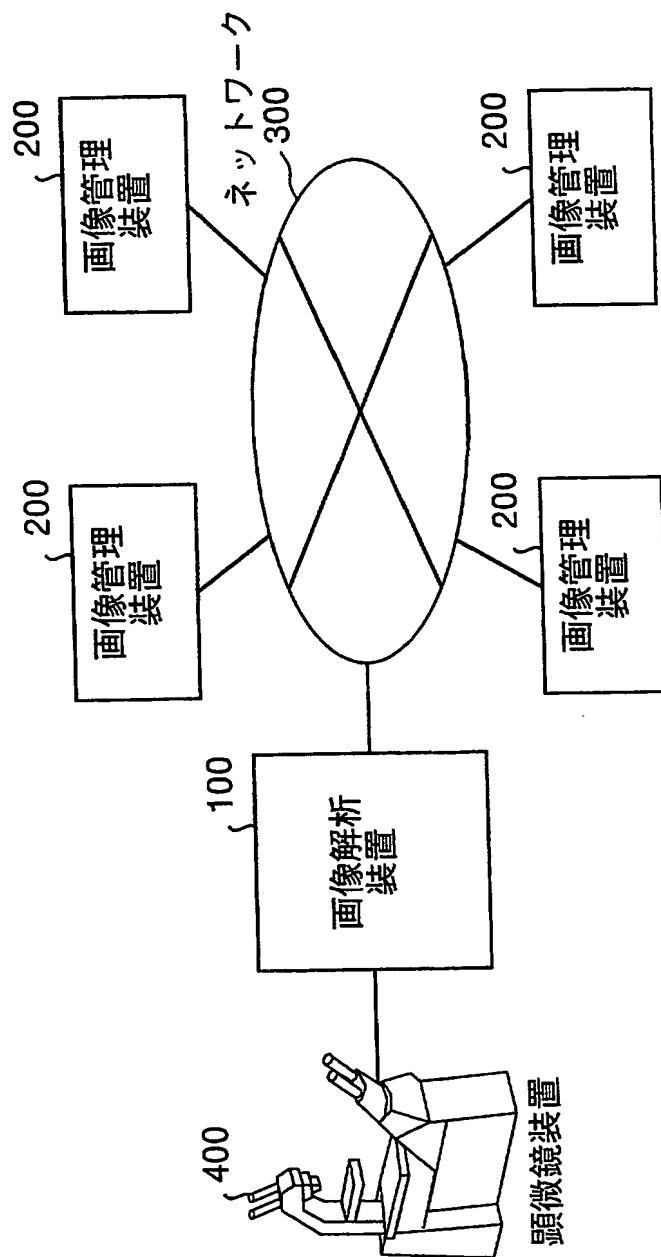
112 入力装置

- 114 出力装置
- 200 画像管理装置
 - 202 制御部
 - 202a サムネール表示部
 - 202b 撮影位置指定部
 - 204 通信制御インターフェース部
 - 206 記憶部
 - 206a 撮影位置情報ファイル
 - 208 入出力制御インターフェース部
 - 212 入力装置
 - 214 出力装置
- 300 ネットワーク
- 400 顕微鏡装置

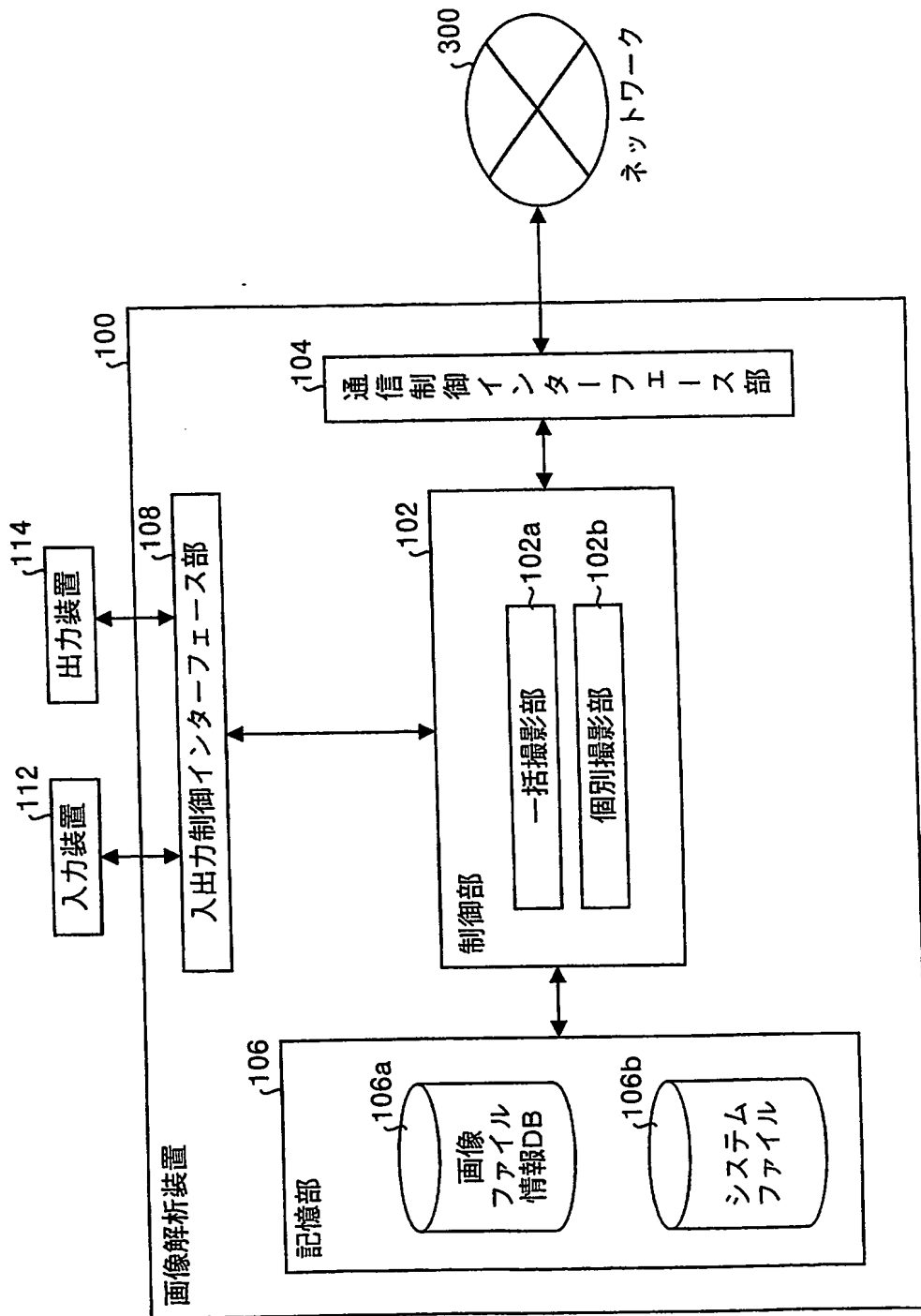
【書類名】

図面

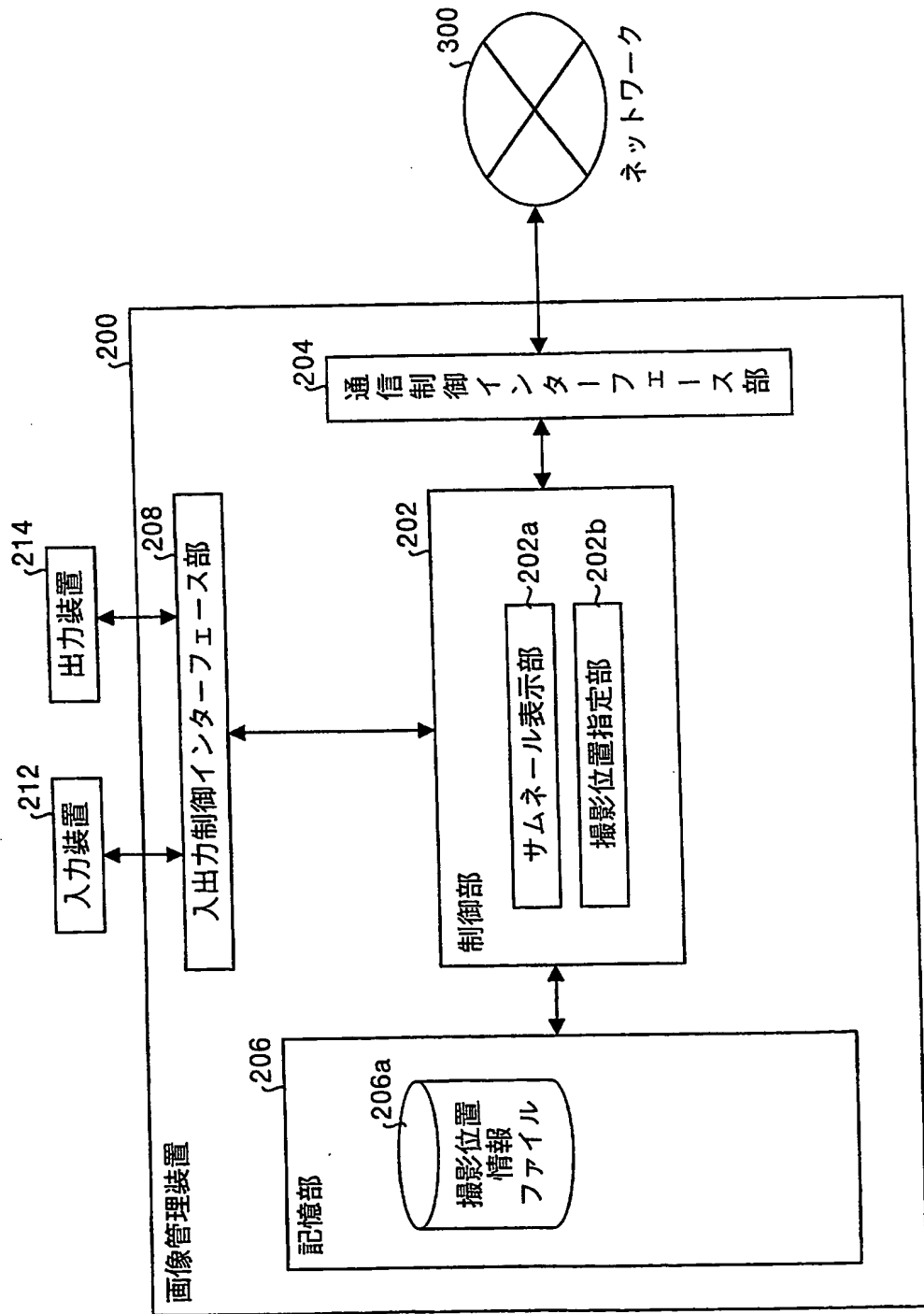
【図1】



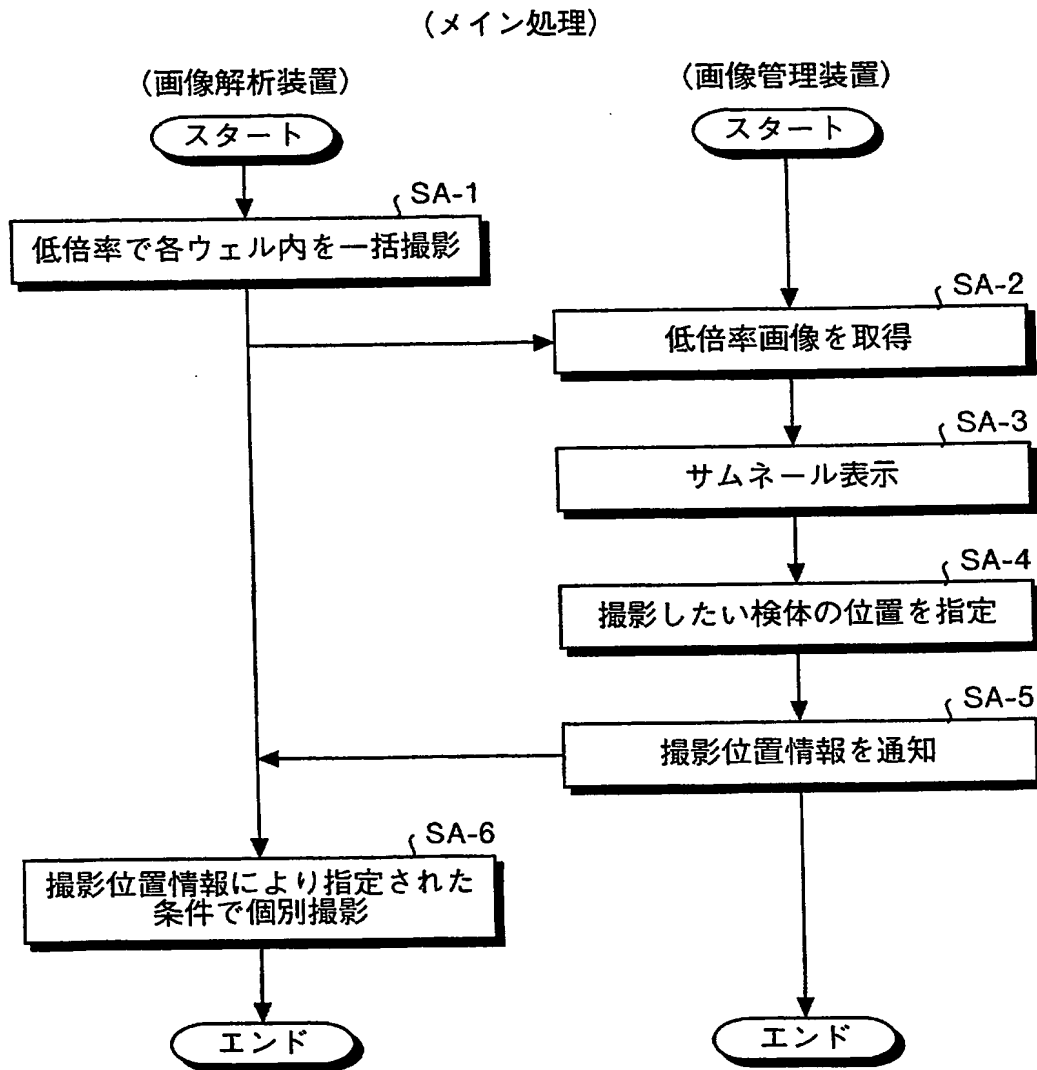
【図2】



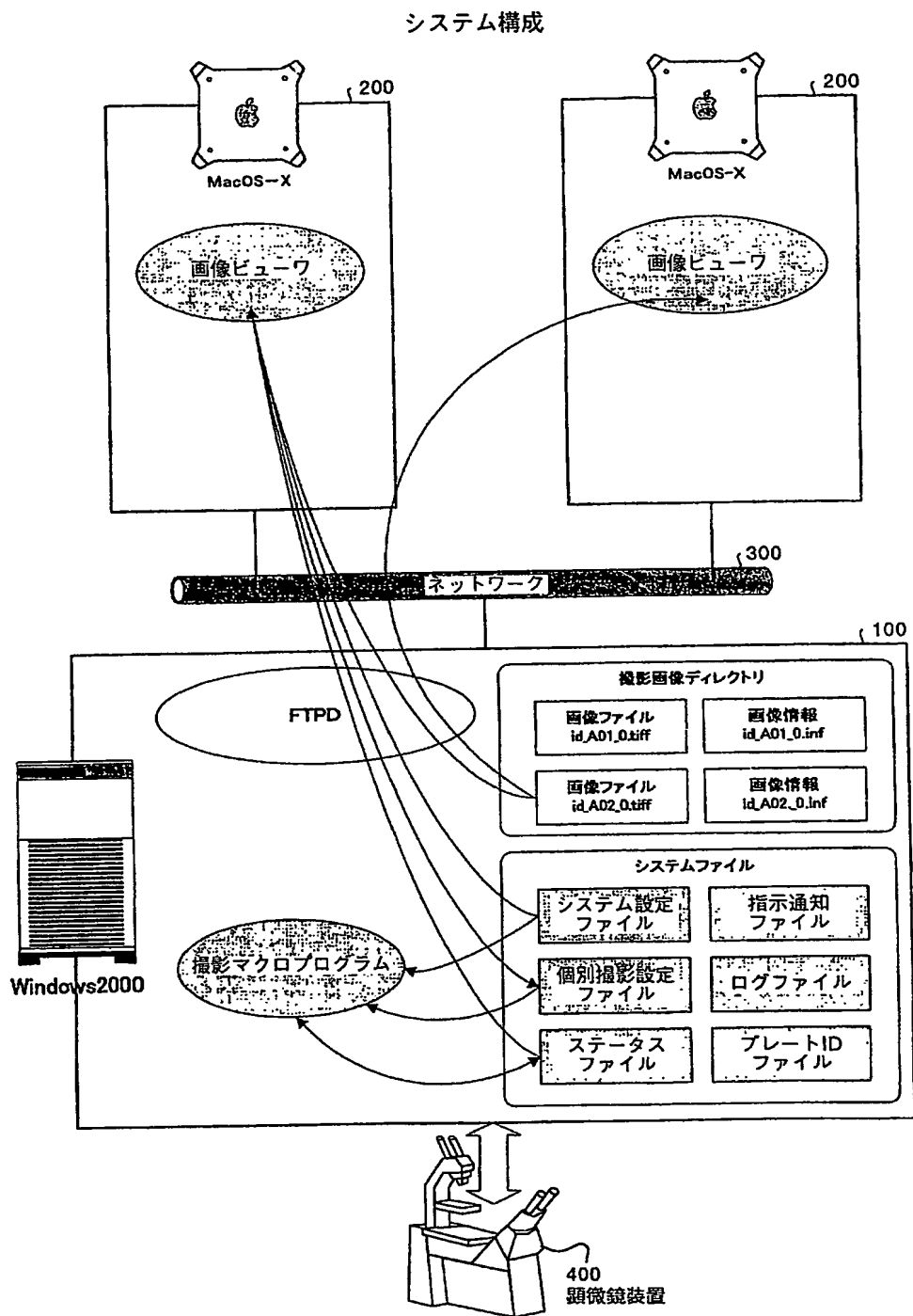
【図3】



【図 4】



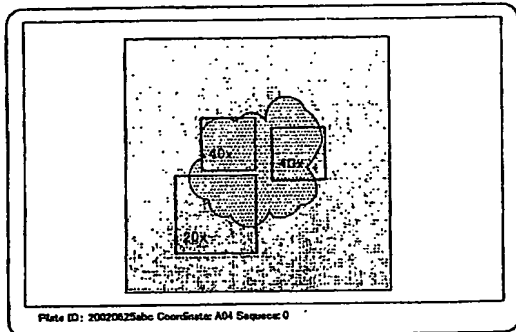
【図 5】



【図6】

画像ビューワ (ユーザインターフェース)

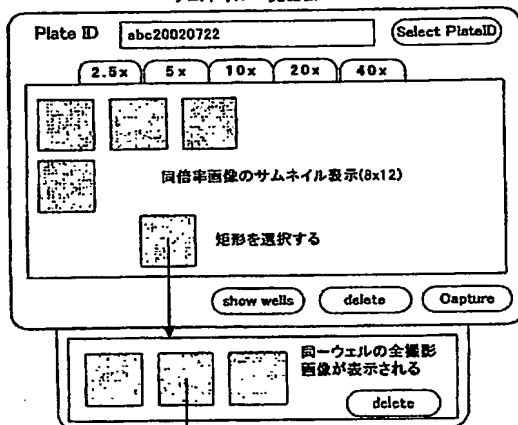
撮影設定画面(フルサイズ画面)



操作説明

- ・低倍率一括撮影の画像をフルサイズで表示します。(個別撮影の設定を行えるのは、この画像のみです。)
- ・マウスをドラッグすると撮影倍率に応じた枠が表示されます。
- ・枠をドラッグして撮影したい箇所を指定します。
- ・必要なすべてのウェルの撮影箇所を設定し終わったら撮影ボタンを押して撮影します。
- ・撮影が終了したら、条件を変えて複数回撮影することができます。
- ・1回の撮影で、1つのウェルに複数の撮影設定を行うことができます。

サムネイル一覧画面

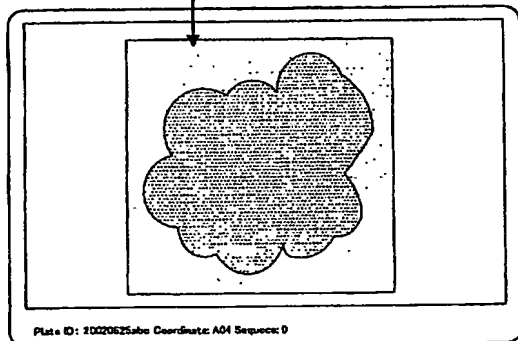


操作説明

- ・「Select PlateID」ボタンを押すと、ウィンドウが開き、プレートIDの入力(選択)が行えます。
- ・タブを選択すると各ウェルで撮影された同一倍率の撮影画像をサムネイル表示します。(同一ウェル、同一倍率で複数の画像が合った場合には、最新の画像のサムネイルを表示します)
- ・サムネイルを選択し、「show wells」ボタンを押すと、シートが開き同一ウェル上で撮影された全画像のサムネイルをシート上に表示します。
- ・シート上のサムネイルを選択すると、フルサイズ画面に画像が表示されます。
- ・サムネイルを選択し、「delete」ボタンを押すと選択したウェル、倍率の画像をすべて消去します。
- ・シート上のサムネイルを選択し、シート上の「delete」ボタンを押すと、選択した画像1枚のみを消去します。
- ・撮影設定を行い、「Capture」ボタンを押すと、個別撮影を開始します。

矩形を選択する

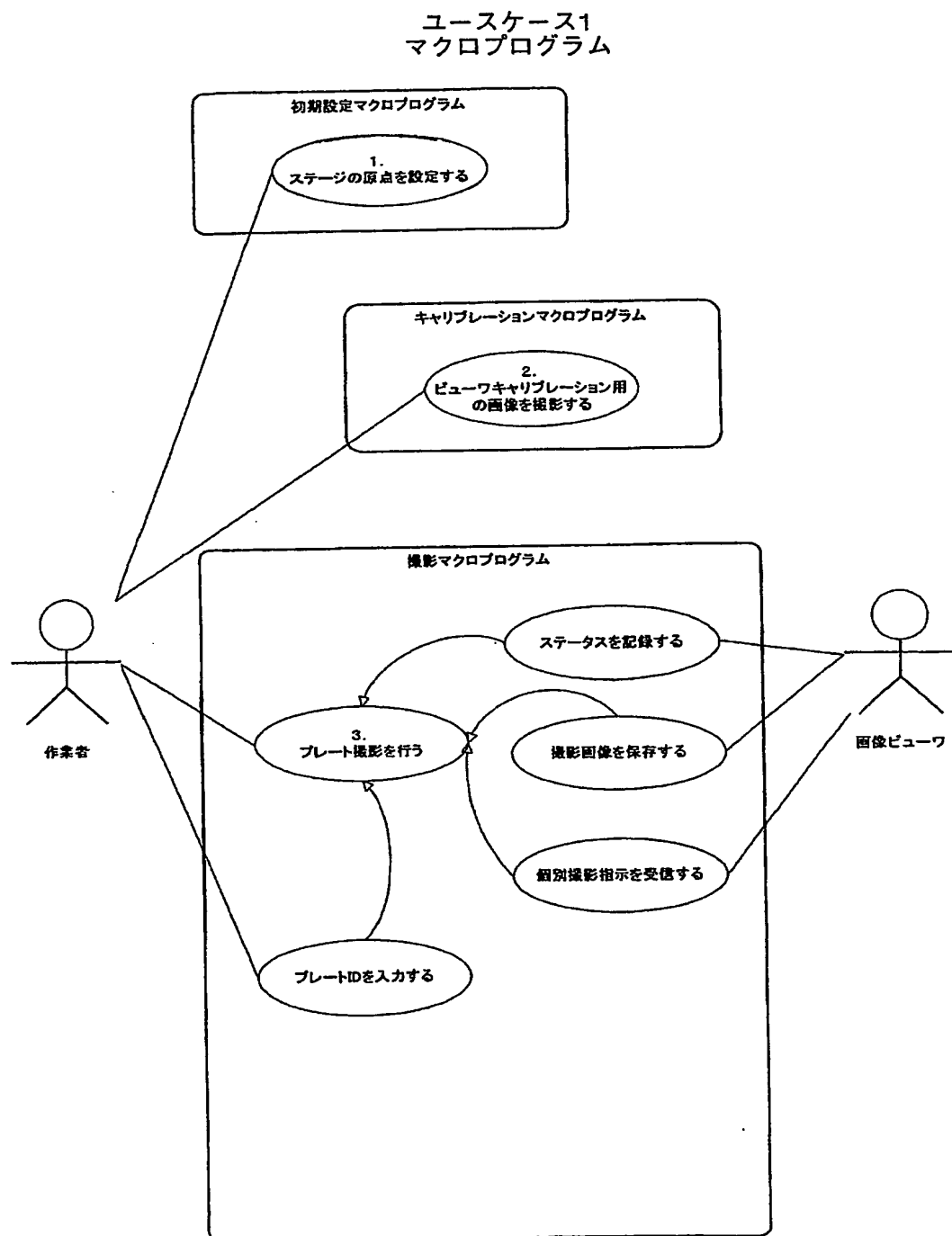
フルサイズ画像画面



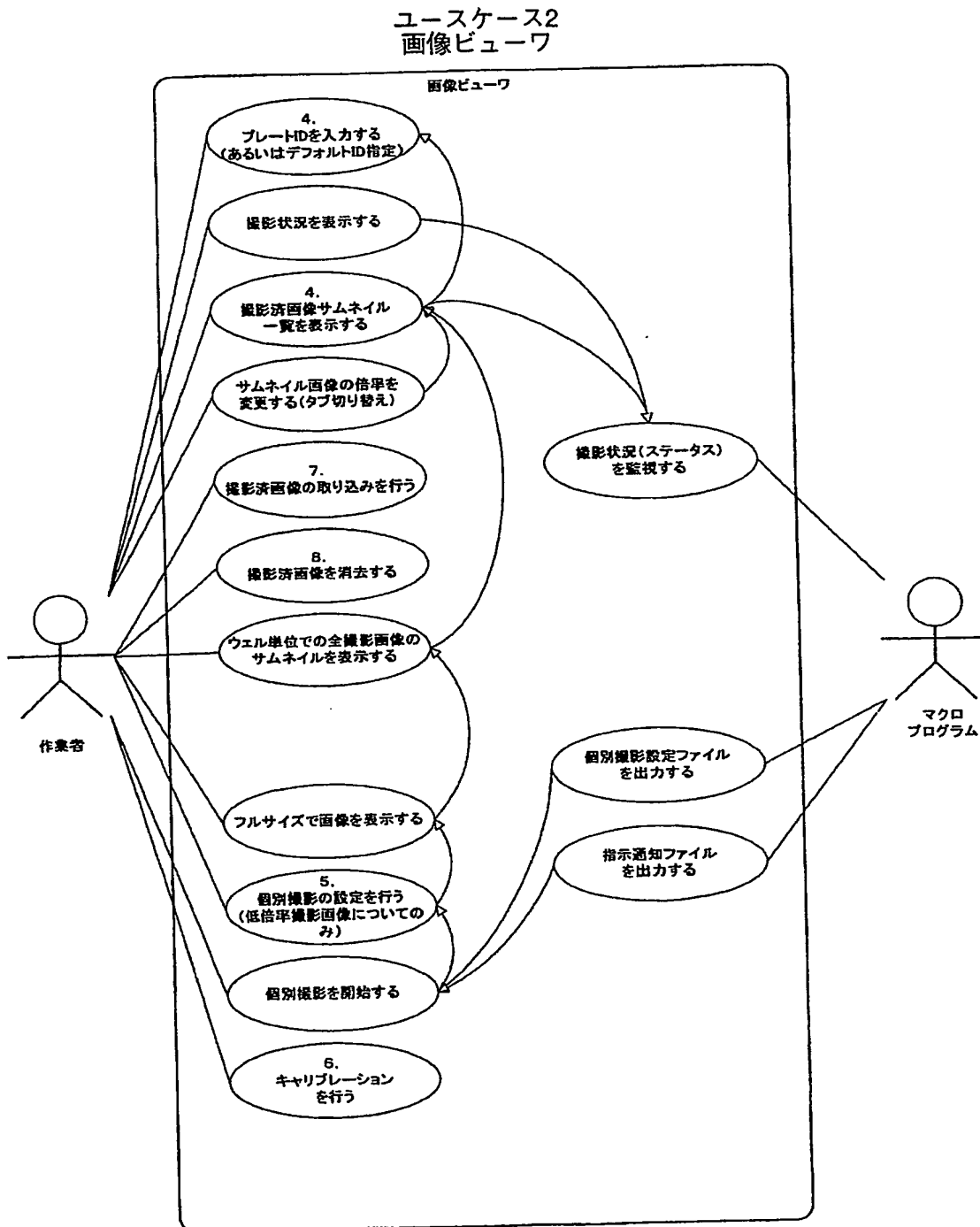
操作説明

- ・カーソルキーにより、他ウェルの同一倍率の画像を切り替えて表示します。
- ・Shift+カーソルキーにより、同一ウェルの異なる倍率で撮影された複数の画像を切り替えて表示します。

【図7】

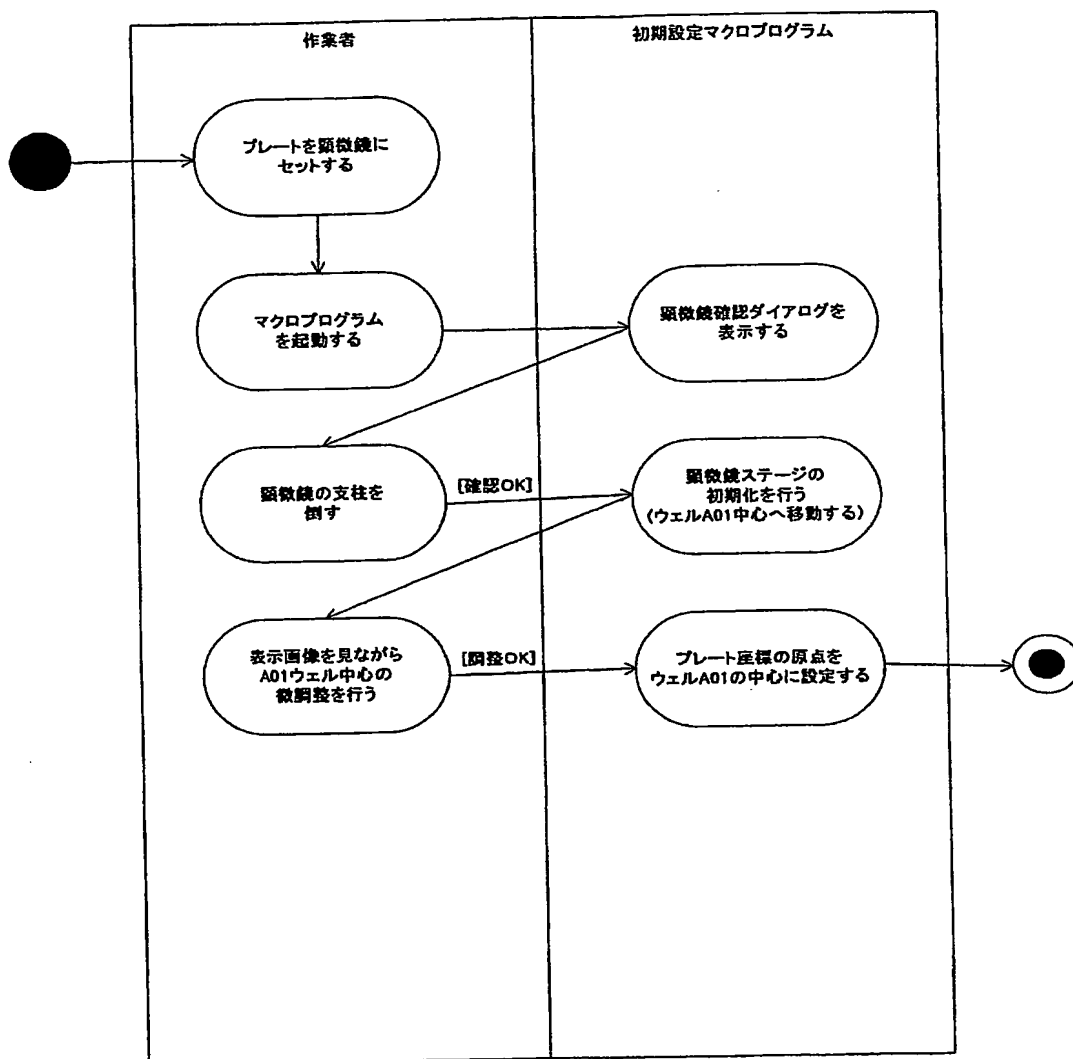


【図8】



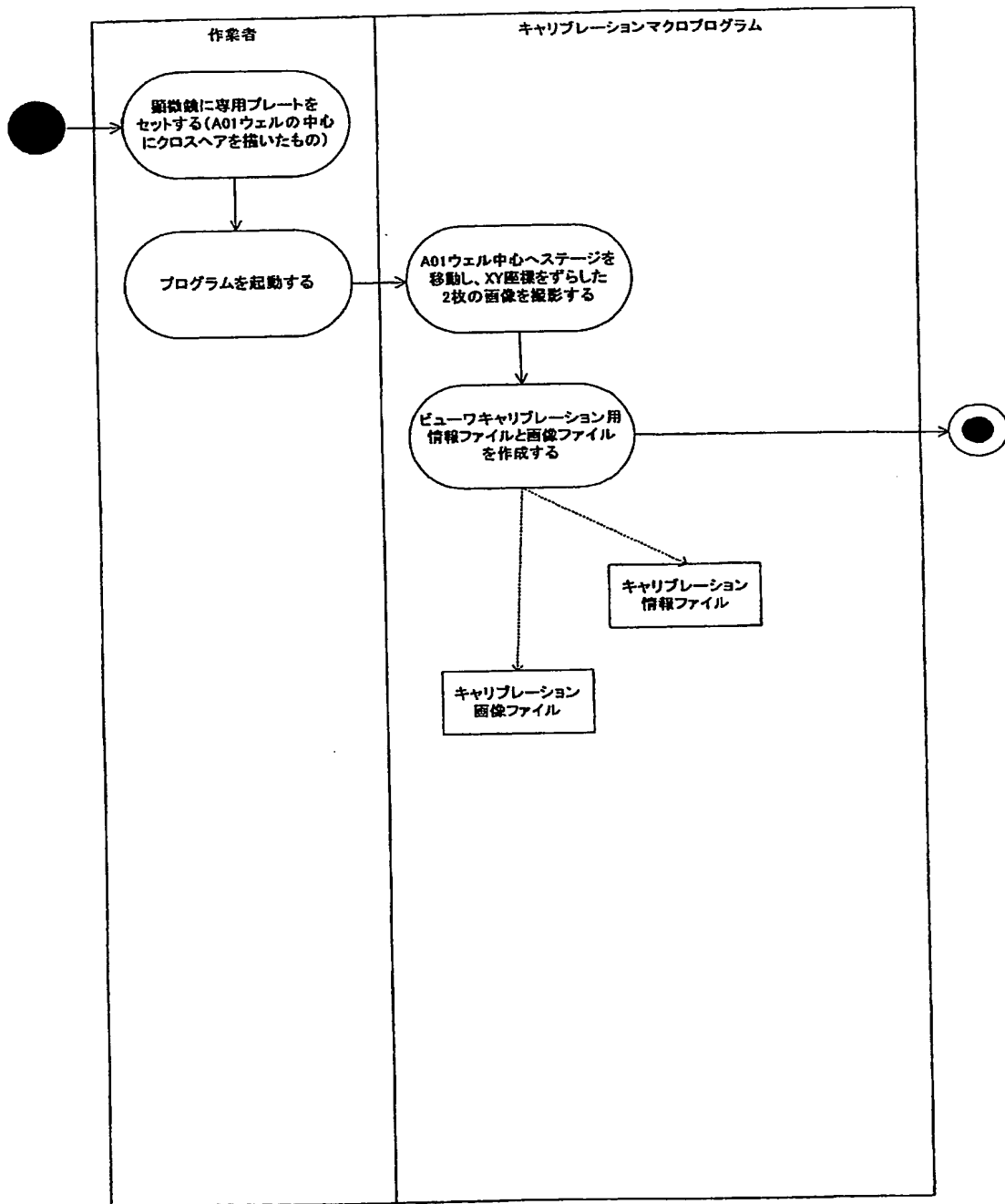
【図 9】

初期設定マクロプログラム（フロー1）
ステージの原点を設定する

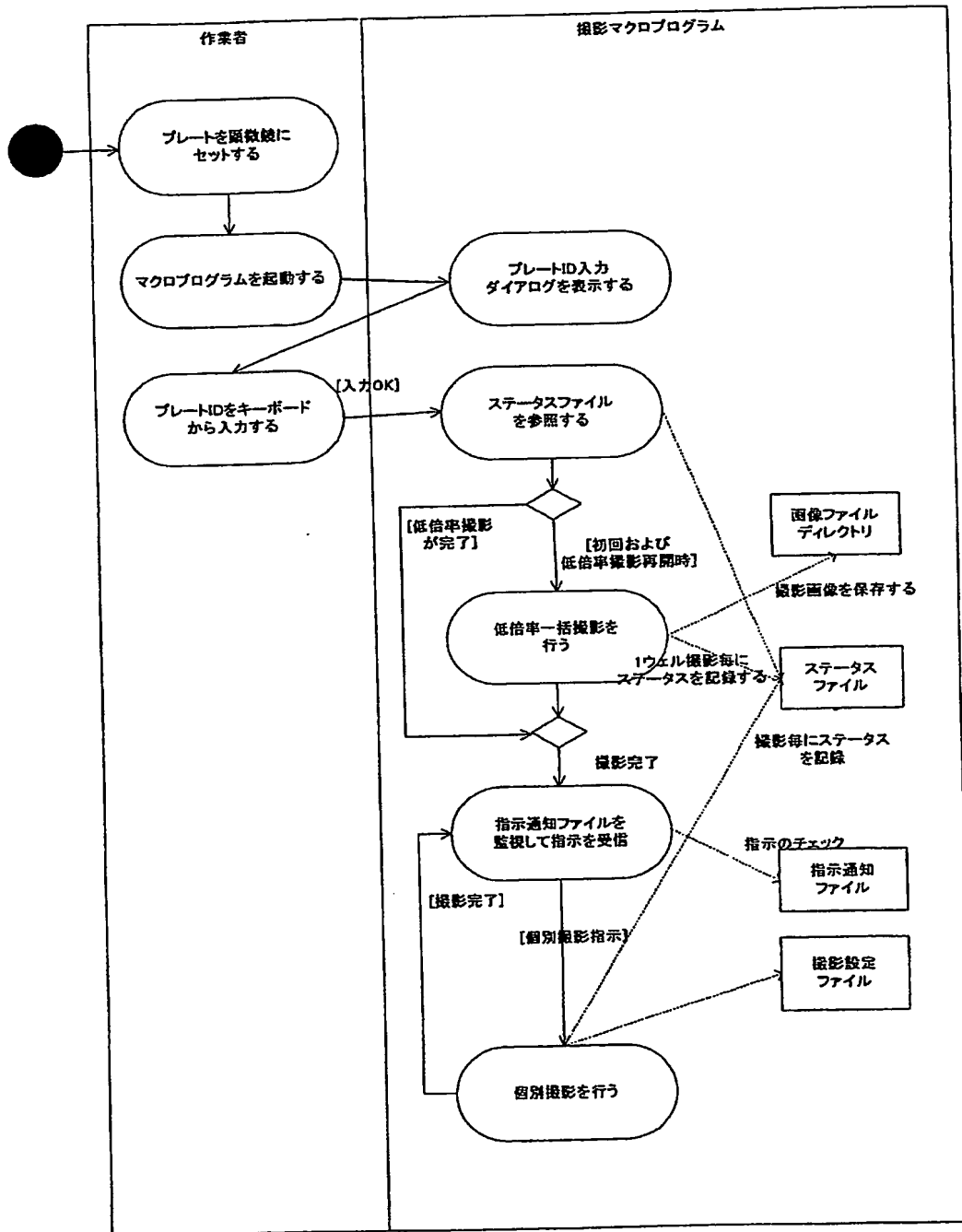


【図10】

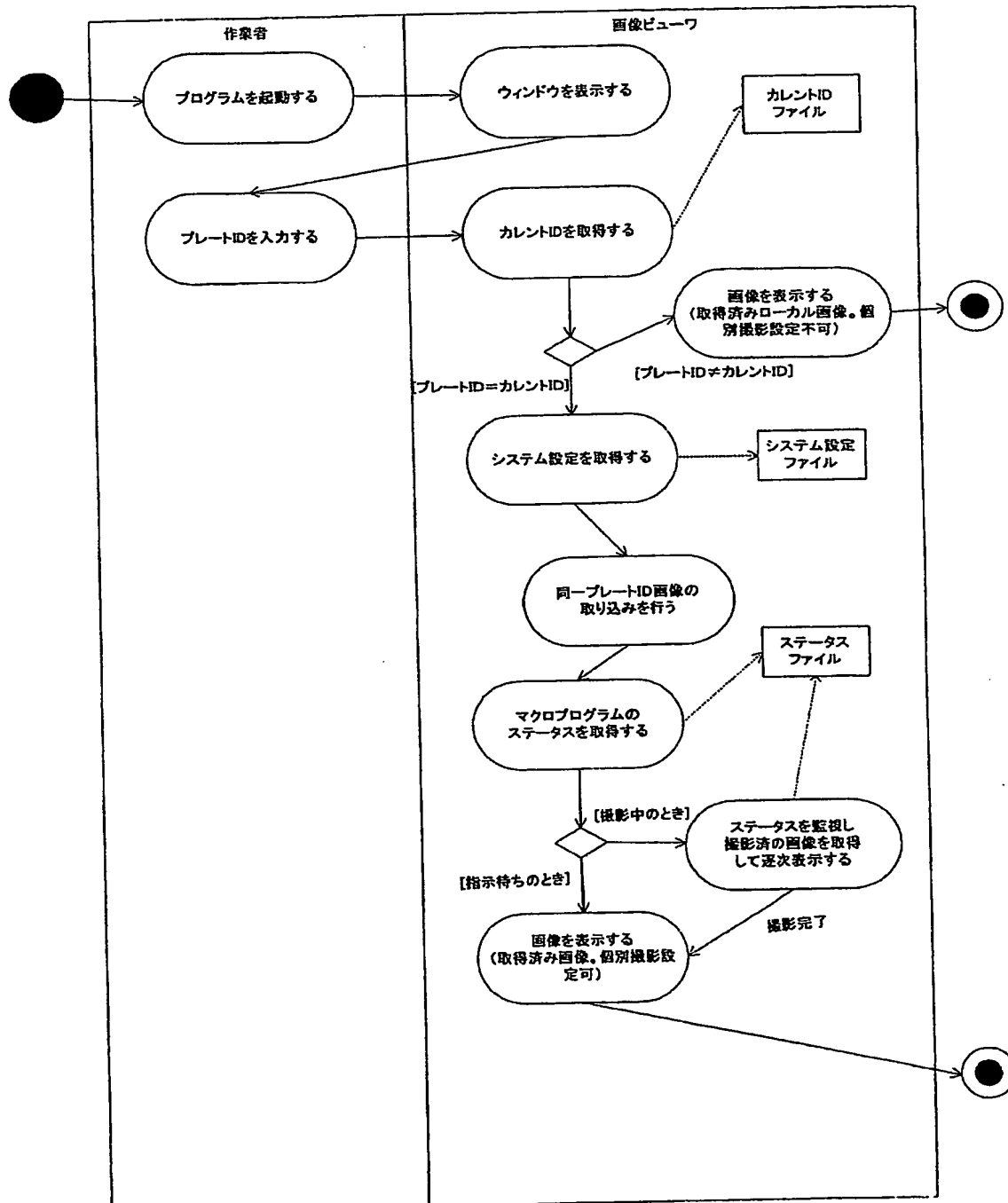
キャリブレーション用マクロプログラム（フロー2）
ビューワ調整用の画像を撮影する



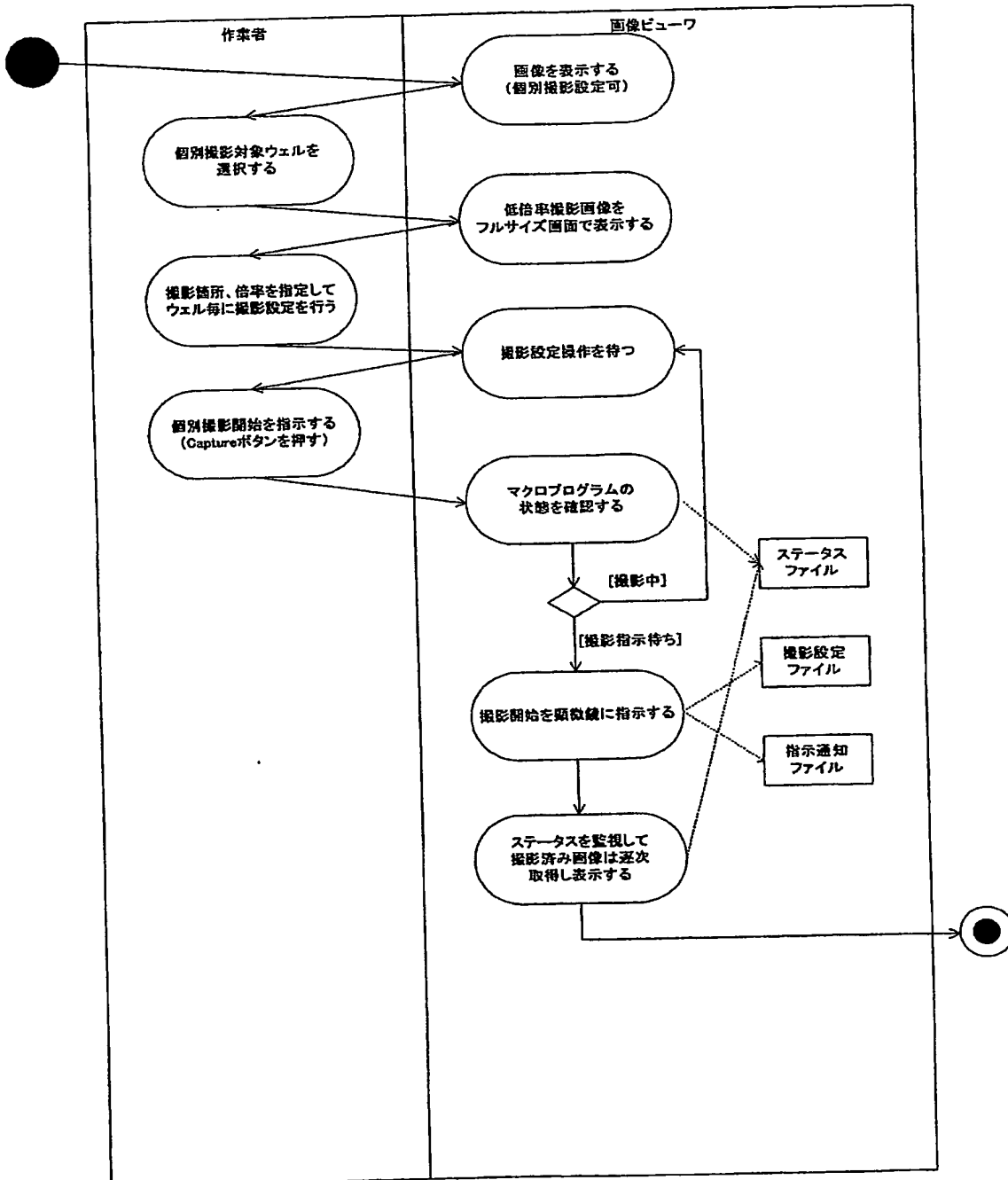
【図 11】

撮影マクロプログラム（フロー3）
プレート撮影を行なう

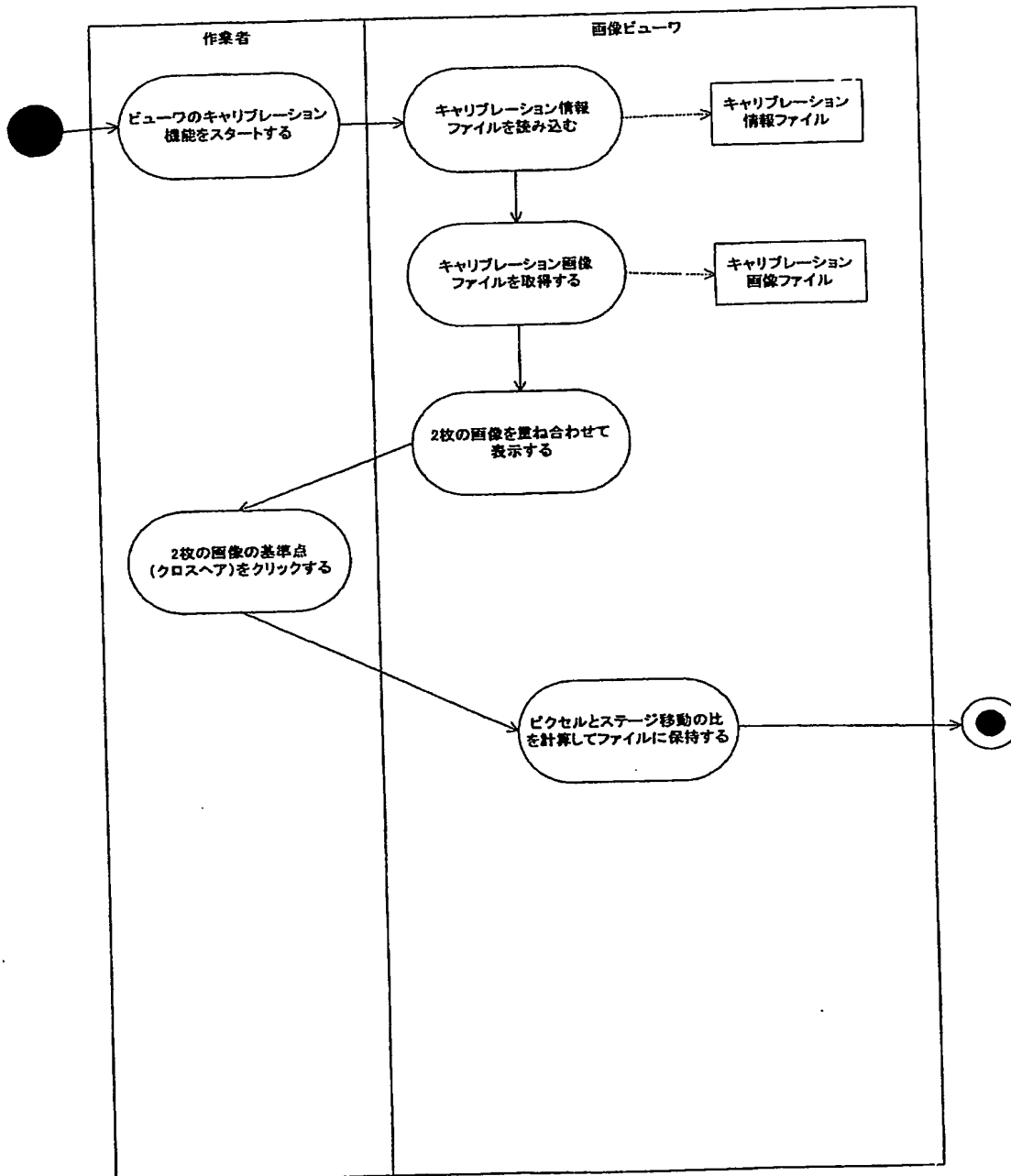
【図12】

画像ビューワ（フロー4）
画像取得および閲覧

【図13】

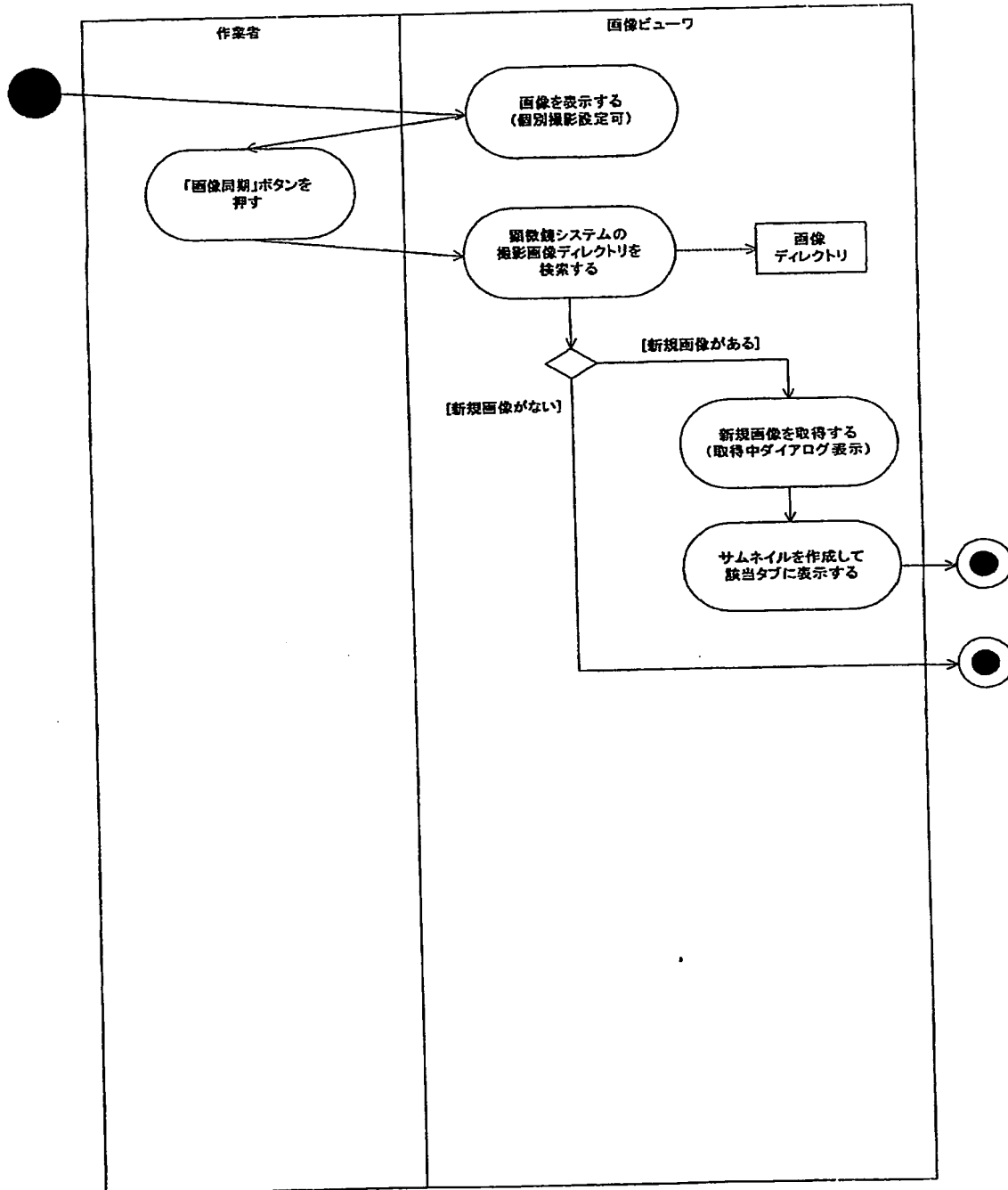
画像ビューワ (フロー5)
個別撮影

【図14】

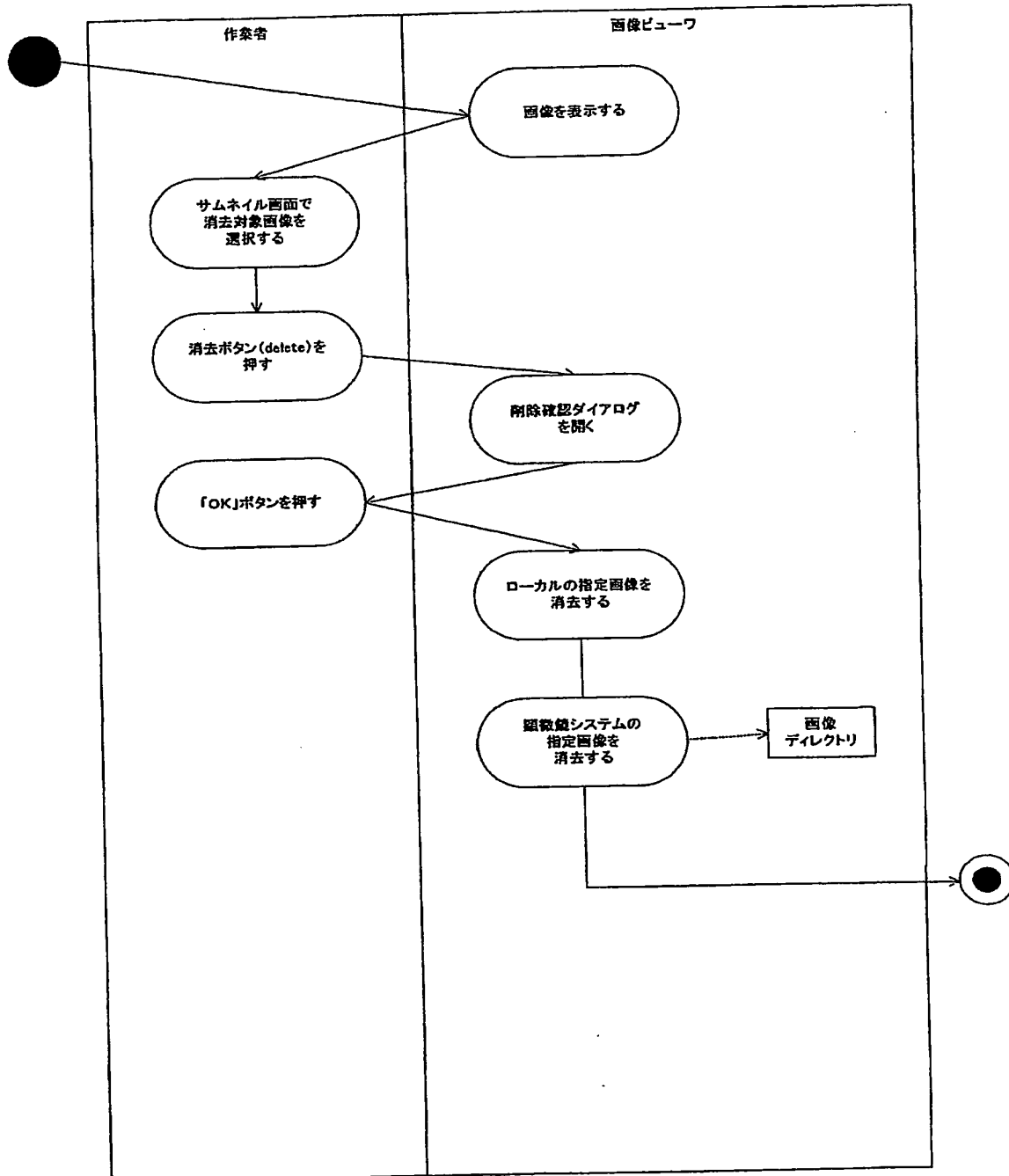
画像ビューワ (フロー6)
キャリブレーションを行う

【図15】

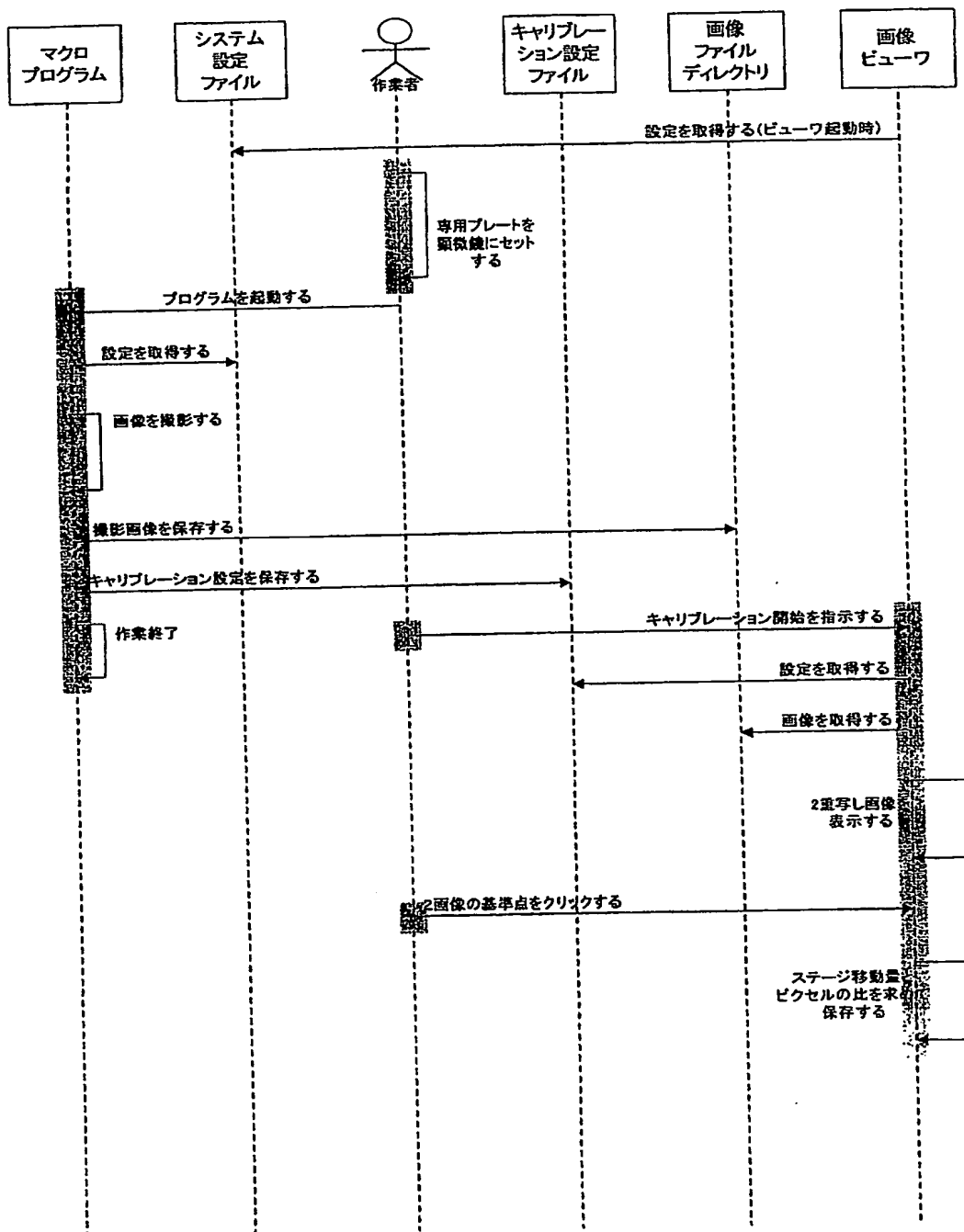
画像ビューフ（フロー7）
指定プレートID画像の取り込みを行う



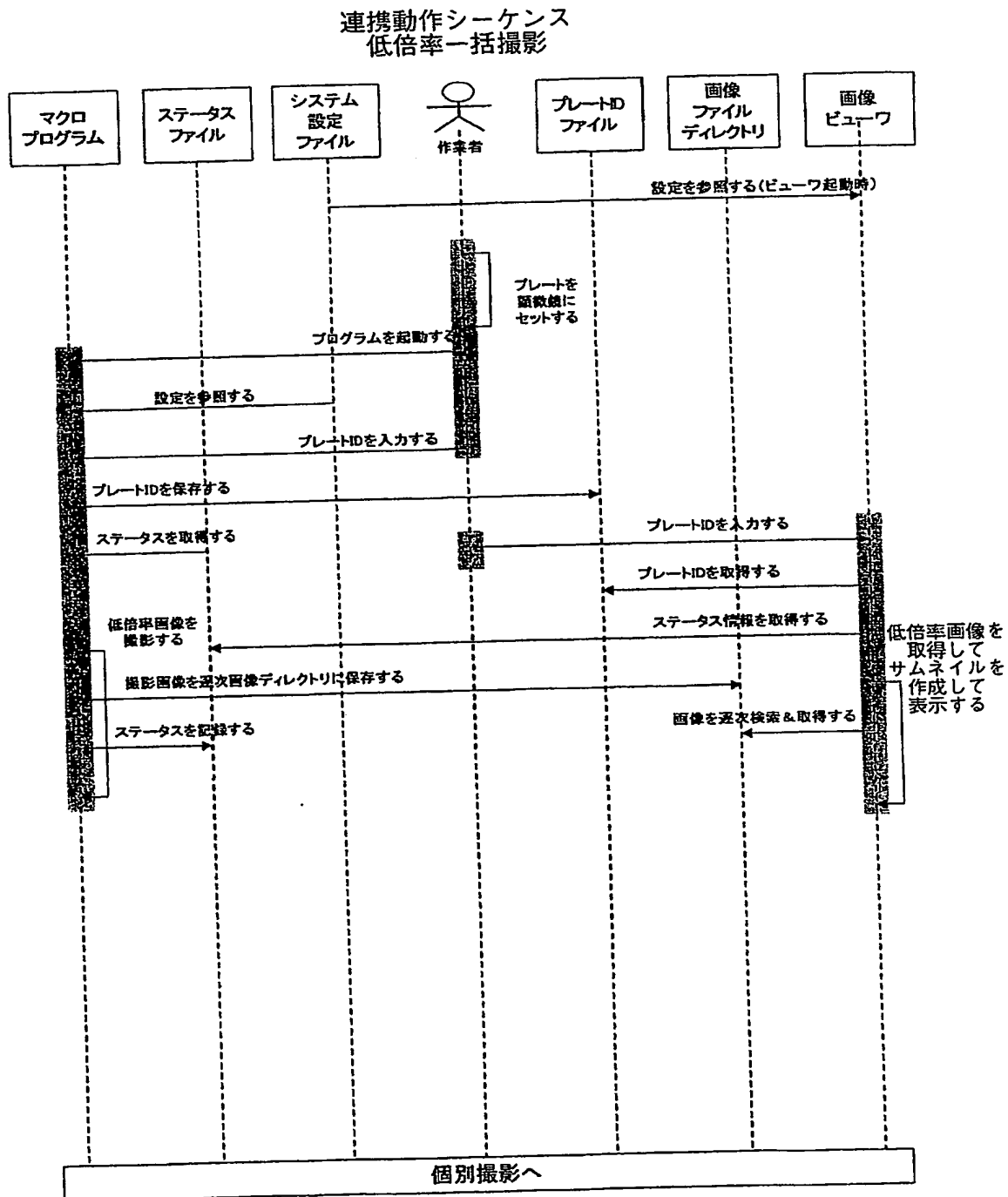
【図16】

画像ビューフ（フロー8）
撮影済画像の消去を行う

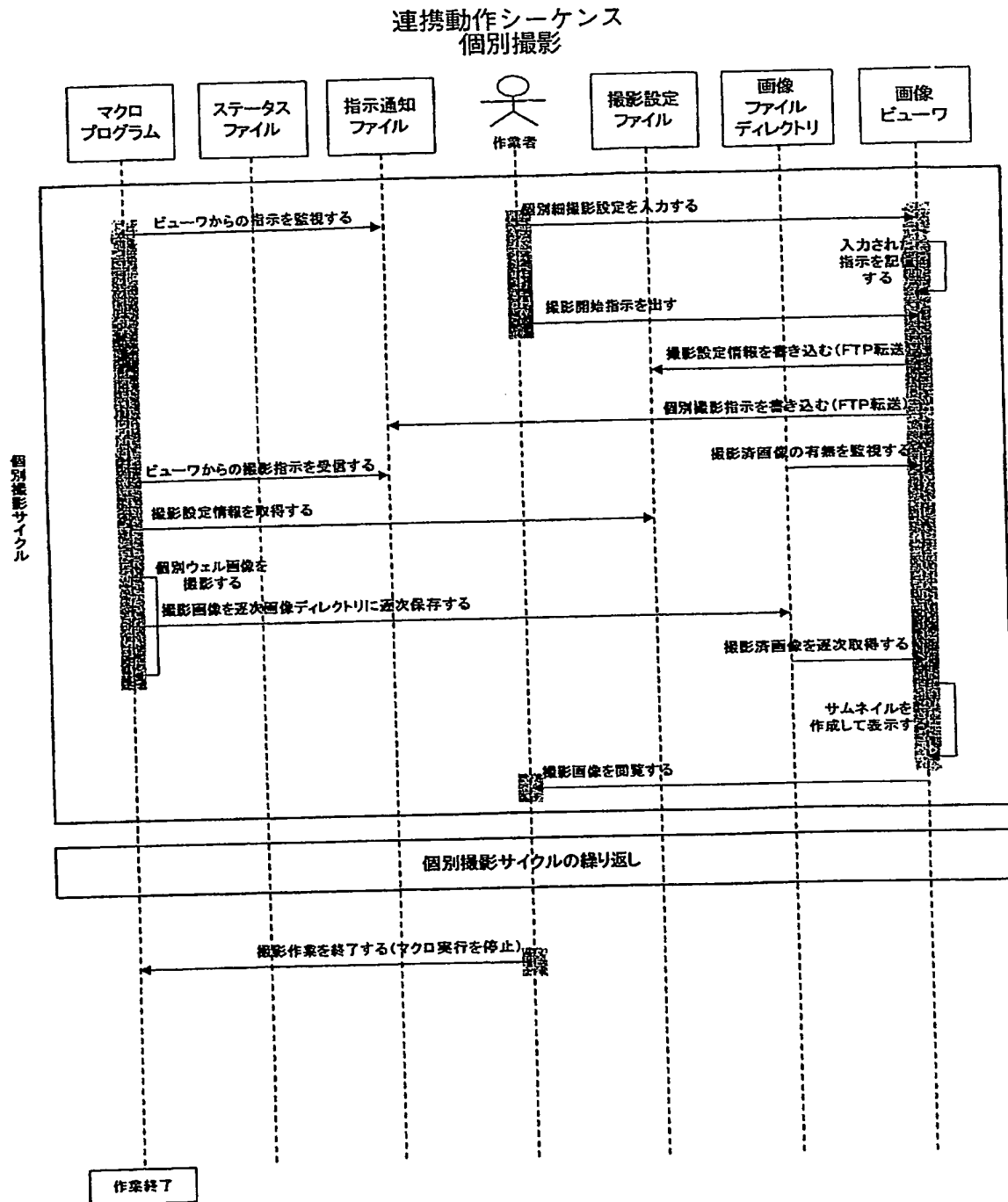
【図17】

連携動作シーケンス
キャリブレーション設定

【図18】



【図19】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 作業者の意図したように顕微鏡画像撮影を自動化することができるシステム等を提供することを課題とする。

【解決手段】 画像解析装置100は、低倍率で各ウェル内を一括して撮影する。画像管理装置200は、画像解析装置100とネットワーク300を介して通信を行い、撮影完了した低倍率画像を取得し、サムネール表示する。作業者は、画像管理装置200を通して、各ウェルについて撮影したい検体の位置を画像上で指定する。画像管理装置200は、該指定された条件に従って画像解析装置100に撮影指示を通知する。画像解析装置100は、画像管理装置200により指定された箇所を指定された撮影条件で個別に撮影する。

【選択図】 図1

特願 2002-262013

出願人履歴情報

識別番号

[500520628]

1. 変更年月日

2000年10月26日

[変更理由]

新規登録

住 所

千葉県千葉市美浜区中瀬1丁目3番地 幕張テクノガーデンD

17

氏 名

セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社